CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

N° 34

PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

DE

LA CHLORALAMIDE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 19 Juillet 1890

PAR

Pascal FRANCESCHI

Né à Ajaccio, le 4 mars 1863

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

MONTPELLIER
IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN ET MONTANE
3, Place de la Mairie, 3

M DCCC XC

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. CASTAN (✻) . . . . . DOYEN
BERTIN-SANS. . . . . ASSESSEUR

Professeurs

Médecine légale et toxicologie.	MM. JAUMES.
Clinique chirurgicale.	DUBRUEIL (✻).
Chimie médicale et Pharmacie	ENGEL.
Id. VILLE (Ch. de c.)	
Hygiène.	BERTIN-SANS.
Clinique médicale	CASTAN (✻).
Clinique médicale	GRASSET.
Physiologie.	LANNEGRACE.
Clinique chirurgicale.	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol.	GRYNFELTT.
Opérations et appareils	CHALOT.
Anatomie pathologique et histologie . . .	KIENER (✻).
Thérapeutique et matière médicale. . . .	HAMELIN (✻).
Anatomie.	PAULET (O. ✻ ✻).
Pathologie interne.	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET.
Physique médicale.	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Pathologie externe (Ch. d. c.).	FORGUE.

Doyen honoraire : M. BENOIT (O. ✻ ✻).
Profess. honor. : M. DUPRÉ (O. ✻ C. ✻).

Chargés de Cours de Cliniques annexes

Clinique des maladies des vieillards . . .	MM. MOSSÉ (✻), agrégé.
Clinique ophthalmologique	TRUC, agrégé.
Clinique des maladies des enfants. . . .	BAUMEL, agrégé.
Clinique des mal. syphilit. et cutanées. .	BROUSSE, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. DE GIRARD	MM. TRUC	MM. SARDA
BLAISE	GERBAUD	ESTOR
BAUMEL	GILIS	HÉDON
VILLE	BOINET	LECERCLE
FORGUE	BROUSSE	

MM. GOT, *secrétaire.*
F.-J. BLAISE, *secrétaire honoraire.*

Examinateurs de la Thèse

MM. MAIRET, *président.*
HAMELIN (✻), *professeur.*
MOSSE (✻), *agrégé.*
BLAISE, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A la mémoire vénérée de mes Oncle et Tante

A MON PÈRE

Je te dois tout.

A MA MÈRE

A MES FRÈRES

A MA SŒUR

P. FRANCESCHI

A MES PARENTS

et en particulier aux suivants :

A^ne^ EMILY, Docteur Aug. POGGI, Capitaine GIUSTINIANI,
A^ne^ FRANCESCHI

P. FRANCESCHI

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Docteur MAIRET

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES NERVEUSES ET MENTALES

A Monsieur le Docteur HAMELIN

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A M. le Professeur-Agrégé MOSSÉ

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

P. FRANCESCHI

A MES AMIS

et en particulier aux suivants :

Baptiste BOZZI, Docteur FELICI, PINELLI, CASAMATA,
Mathieu GIOCANTI, J-B. DESANTI,
CRUCIANI, POGGIOLI, QUILICI, ACHILLI

P. FRANCESCHI

INTRODUCTION

Tout récemment, une leçon clinique de notre savant maître, M. le professeur Mairet, sur la chloralamide, à l'Hôpital-Général ; quelques jours après, sa publication à la Société de Biologie, nous ont inspiré l'idée de notre sujet de thèse et nous ont fourni les éléments fondamentaux de notre travail.

Il s'est établi, dans ces derniers temps, un grand courant vers les hypnotiques, et le domaine médical a été envahi par un grand nombre de corps chimiques jouissant de propriétés somnifères plus ou moins considérables. Aussi, les auteurs, tendant de plus en plus à enrichir la thérapeutique dans cette voie, se sont-ils beaucoup plu à opérer des combinaisons de deux ou plusieurs hypnotiques déjà connus, dans le but de faire participer le nouveau corps aux propriétés de chacun des composants : le chloral a été combiné à l'uréthane, l'antipyrine à l'uréthane, etc.

De là a surgi la chloralamide, produit chimique tout nouveau, dont nous voulons nous occuper. Le professeur allemand von Mehring, partant de cette idée, qu'un des meilleurs hypnotiques, le chloral, exerce une action nocive sur le cœur, a essayé d'opposer à ce corps un autre corps, destiné à atténuer ou à

annuler même cette influence fâcheuse sur la circulation : c'est la formiamide qui lui a servi d'antagoniste.

Tous les travaux ont été faits en Allemagne et en Angleterre.

On a étudié ce composé chimique à peu près à tous les points de vue : dans ses propriétés physique, chimique, physiologique et thérapeutique. Cependant, les auteurs sont loin de s'accorder entre eux, principalement sur ce qui est relatif à l'étude physiologique ; en particulier, il est un fait qu'ils ont entièrement méconnu, c'est l'action de la chloralamide sur le cœur.

Un contrôle expérimental était nécessaire pour élucider des points sur lesquels on était si peu fixé, et pour établir l'exactitude sur les effets de ce composé chimique. Il n'a été tenté, en France, que dans ces derniers jours, et c'est à M. le professeur Mairet que nous devons sur cette question une étude approfondie.

Nous serons bref sur la matière médicale, les propriétés physiques et chimiques, la pharmacologie et la posologie de la chloralamide.

L'historique sera traité rapidement, en raison de l'actualité du sujet.

Il faudra, au contraire, s'étendre longuement sur l'étude physiologique, en raison des rapports qui la resserrent avec l'étude thérapeutique. Dans une première partie, les expériences avec la chloralamide porteront sur des chiens et sur des rats ; une deuxième sera consacrée aux résultats obtenus comparativement avec le chloral ; une troisième aura trait aux recherches accomplies sur l'homme sain au moyen de la chloralamide.

Après avoir étudié parallèlement et avoir apprécié les divers effets de ce corps sur les animaux et sur l'homme sain, nous aborderons le troisième chapitre, le plus important, l'étude de la chloralamide sur l'homme malade, c'est-à-dire le côté clinique.

Enfin, le dernier paragraphe sera consacré à une vue d'ensemble de notre sujet, pour montrer comment se lient entre elles les découvertes physiologiques et les applications thérapeutiques ; puis, nous exposerons nos conclusions.

Mais avant d'aborder en plein notre sujet, qu'il nous soit d'abord permis d'invoquer la bienveillance de nos Juges à l'égard d'un travail tout entier de recherches et d'observations minutieuses.

Nous avons ensuite le devoir impérieux de témoigner notre plus vive reconnaissance à notre savant maître M. le professeur Mairet, qui a bien voulu nous confier ce sujet de thèse, nous fournir toutes ses observations cliniques, mettre tout à notre entière disposition pour nos recherches propres, nous honorer enfin de la présidence de cette thèse. Puisse-t-il être fort assuré que ces précieux souvenirs resteront éternellement gravés dans notre cœur !

Nous ne pouvons pas oublier notre ami Bosc, interne distingué du service des maladies nerveuses et mentales. Nous lui devons ses expériences sur les animaux, conduites avec un soin des plus minutieux et un talent des plus remarquables, sous le contrôle magistral de M. le professeur Mairet. Qu'il reçoive l'expression de toute notre amitié !

Et enfin, une dernière dette de reconnaissance envers nos excellents amis qui ont manifesté leur empressement à subir nos expériences physiologiques propres. Nous les remercions très vivement de leur amabilité à notre égard, nous les félicitons bien plus encore de leur dévouement à la science.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

DE LA CHLORALAMIDE

MATIÈRE MÉDICALE. — PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES. — PHARMACOLOGIE ET POSOLOGIE

Matière médicale

La découverte de la chloralamide est de date toute récente : elle remonte à la fin de 1888. Ce composé chimique a pris naissance dans l'idée que von Mehring s'était formée de l'atténuation des effets du chloral par les propriétés inverses de la formiamide : c'est, par conséquent, un produit additionnel de chloral anhydre et de formiamide.

La formule chimique est la suivante :

$$C^2\ Cl^3\ HO + CH^3\ Az\ O = CCl^3\ CH \begin{matrix} OH \\ Az\ HCHO \end{matrix}$$

Chloral anhydre — Formiamide — Chloralamide ou Chloralformiamide

Propriétés physiques

Ce corps nouveau se présente sous forme de cristaux blancs, de saveur amère, mais non caustique, d'une odeur aromatique assez forte. Il faut 20 à 30 parties d'eau pour dissoudre une partie de chloralamide.

Cette substance est encore plus soluble dans l'eau légèrement acidulée. Il suffit d'une partie et demie d'alcool absolu pour dissoudre une partie de chloralamide.

Propriétés chimiques

Ce produit chimique se décompose très rapidement en chloral et en formiamide. Il suffit d'élever la température de la solution au-dessus de 60° pour opérer ce dédoublement. A 115°, les cristaux de chloralamide fondent et se dissocient en ses deux principes constituants. Les acides agissent sur ce corps en facilitant sa dissolution. On peut se servir de quelques gouttes d'acide chlorhydrique dilué ou de quelques gouttes d'une solution concentrée d'acide citrique. A froid, la solution de chloralamide est décomposée par les alcalis caustiques et par les carbonates alcalins.

Pharmacologie et Posologie

1° *Voie gastrique.* — C'est le meilleur mode d'administrer ce corps chimique. On peut le donner en cachets ou bien en solution dans l'eau légèrement acidulée ou alcoolisée, qui lui enlève beaucoup de son amertume et la totalité de son odeur ; ou mieux encore sous forme de potion : eau, acide chlorhydrique ou citrique pour dissoudre, un sirop acide, c'est-à-dire de framboises ou de groseilles, par exemple :

Chloralamide.	3 gr.
Acide chlorhydrique . .	V gouttes
Sirop de framboises. . .	30 gr.
Eau	120 gr.

On le donne à la dose de 3-4 gr. et on peut aller jusqu'à 7.

L'administrer en une fois demi-heure avant l'heure présumée du sommeil, car son effet hypnotique se fait sentir ordinairement après demi-heure, une heure, quelquefois après deux heures et même trois heures.

2° *Voie rectale.* — Même solution, mais on augmente un peu les doses. On donne un lavement de 150 gr. à la chloralamide, précédé d'un lavement d'eau pour débarrasser et nettoyer l'intestin qui se trouve ainsi mieux préparé à l'absorption rectale. On l'administre deux ou trois heures avant le coucher.

3° *Voie hypodermique.* — On peut faire des injections sous-cutanées au moyen de la seringue de Pravaz, avec la solution suivante :

Chloralamide	0 gr. 80
Eau.	20 gr.

Chaque gramme d'eau de la seringue contiendra ainsi 0 gr. 04 de substance active. C'est la dose habituelle : 0 gr. 04, 0 gr. 08 au plus sont suffisants pour produire le sommeil.

HISTORIQUE

Nous devons dire quelques mots des recherches de nos devanciers. Elles datent à peine de l'année dernière. Ces expériences ont porté sur les animaux et sur l'homme sain.

1° Les expériences sur les animaux sont encore fort peu nombreuses et n'ont eu trait, pour ainsi dire, qu'à des animaux inférieurs : grenouilles, lapins, rats.

Kny injecte sous la peau de grenouilles une dose de 0 gr. 02 à 0 gr. 03 de chloralamide. Il provoque ainsi un sommeil apparent, durant lequel les réflexes sont diminués sinon abolis, et les animaux affaissés ne reprennent leur activité qu'au bout de 3 jours. Expérimentant ensuite sur des lapins, le même auteur pense que l'action de la chloralamide sur la pression sanguine est absolument insignifiante, surtout si l'on compare cette action à celle du chloral : tandis que le chloral abaisserait la pression de 50 à 60 ^{mm} au-dessous de la normale, la chloralamide ne déterminerait qu'un abaissement de 17 ^{mm} environ, c'est-à-dire à peu près la diminution qui se produit pendant le sommeil normal.

Ces essais de Kny furent confirmés par de nouvelles expériences de Halâtz, de von Mehring et de Zuntz.

Langhans, reprenant cette influence de la chloralamide sur la circulation, expérimenta sur le même animal, le lapin, et trouva, au contraire, que cette substance exerçait une action sérieuse sur la pression sanguine, la diminuait notablement, à un degré moindre, toutefois, que le chloral.

Peabody et Robinson vinrent confirmer ces recherches.

Un seul, Reichmann, tenta une expérience sur le chien; encore n'a-t-elle qu'une importance insignifiante. Il administra 3 gr. par la voie gastrique et constata qu'à cette dose, cette substance n'avait aucune propriété toxique ni même aucun effet désagréable. Il n'obtint, au bout d'une heure et demie environ, qu'un peu de fatigue de l'estomac et un peu de somnolence, sans sommeil.

2° Nous ne rapporterons que très brièvement les expériences qui ont porté sur l'homme sain et qui ont été faites, en Allemagne, par Peiper, par Hagemann et Strauss, et par Alt.

Peiper expérimenta chez six personnes. A la dose de 1 gr., la chloralamide ne produisit aucun effet; à 2 gr., elle provoqua la somnolence; à 3 gr., le sommeil survint 3/4 d'heure à 1 h. 1/2 après l'ingestion. Après ce sommeil, qui fut assez long, l'auteur constata un sentiment de lassitude considérable, de la sécheresse de la gorge et une soif exagérée.

Hagemann et Strauss soumirent 6 étudiants à l'action de 1 gr. et 4gr. de chloralamide. Ces derniers dormirent environ deux heures de plus que d'habitude et, au réveil, deux d'entre eux accusèrent un peu de céphalalgie.

Alt, chez deux ouvriers, n'obtint pas un sommeil immédiat, à la dose de 1 à 4 gr.; de plus, il n'observa aucune action sur le pouls, sur la température, sur la respiration, sur la digestion, sur les urines. Portant alors la dose à 4 gr., il vit le sommeil se prolonger de une heure ou deux, mais il nota quelques effets fâcheux: lourdeur de tête, vertiges, étourdissements, céphalalgie occipitale, nausées, vomissements, et une sorte d'ivresse gaie avec loquacité incessante.

En résumé, d'après les auteurs et les recherches physiologiques qui précèdent :

1° La chloralamide n'aurait pas sur le cœur les effets nuisibles du chloral, elle n'abaisserait pas la pression sanguine, ou

tout au moins elle ne l'abaisserait que d'une manière très lente.

Dès lors, elle ne serait pas, comme le chloral, contre-indiquée chez les cardiaques.

2° Cet agent serait un hypnotique dont l'action se ferait sentir chez l'homme sain entre 3 et 4 gr. A 4 gr. déjà, on constaterait des effets fâcheux.

3° Les effets secondaires seraient de faible importance, sauf quelques vertiges et un peu de céphalalgie au réveil ; on n'observerait aucun phénomène grave.

Tel est le point où en était arrivée l'histoire de la chloralamide en Allemagne et en Angleterre, quand M. le professeur Mairet reprit à fond le sujet et fit paraître tout récemment, le premier en France, un travail des plus remarquables à la Société de biologie (Séances des 7, 14 et 21 juin 1890).

Nous devons à cet auteur une étude complète sur la question. Ses expériences physiologiques ont porté d'abord sur 10 chiens et sur 7 rats soumis à l'action de la chloralamide, puis sur 3 chiens soumis comparativement à celle du chloral. Ses observations thérapeutiques ont eu trait à 21 malades de son service.

M. Bosc, son interne, s'est beaucoup occupé du côté physiologique.

Nous mentionnerons, cependant, une observation de M. le Dr Bilhaut, publiée dans le *Bulletin général de thérapeutique* (8 mars 1890), observation qui a paru trois mois avant la communication de M. le professeur Mairet à la Société de biologie.

Enfin, M. Schmitt, professeur-agrégé à la Faculté de médecine de Nancy, dans son travail sur quelques nouveaux hypnotiques, a consacré tout récemment à l'étude physiologique de la chloralamide, un chapitre intéressant, dont les conclusions sont relatées dans un numéro de la Société de biologie (Séance du 7 juin 1890).

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

ETUDE PHYSIOLOGIQUE

MM. Mairet et Bosc ont repris d'un bout à l'autre l'étude physiologique de la chloralamide sur les animaux, et ils ont comparé, au moyen d'expériences menées dans le même sens, l'action de cette substance à l'action du chloral.

Ils ont cherché à constater :

Si la chloralamide était un hypnotique aussi puissant que le chloral ;

Si son action était identique à celle du chloral, ou toute différente, comme le pensaient les auteurs ;

Si elle agissait sur le système circulatoire ;

Si ses doses physiologiques et toxiques correspondaient par leurs effets à des doses égales de chloral.

Leurs expériences ont porté sur des chiens et sur des rats.

Expérience première

Chien de 20 kilogr. ingère 3 gr. de chloralamide.

Normalement : respiration, 27 ; pouls, 150 ; température rectale, 39°5.

Dès la fin de l'ingestion, le pouls devient plus énergique et

plus fréquent, monte de 150 à 180, la respiration se ralentit et devient plus difficile ; les conjonctives sont très hyperhéméiées, la sensibilité est normale.

Cinq minutes après, on constate un certain degré d'inquiétude et d'agitation avec égarement.

Au bout de vingt minutes, les battements du cœur ont augmenté de fréquence, ils sont à 210 et se perçoivent sur une plus grande étendue du thorax ; la respiration est aussi remontée, elle a atteint 30, mais elle est plus pénible. La calorification a légèrement diminué : hypothermie de 0,5 de degré : la congestion des conjonctives est encore plus considérable. A ce moment, remontent les premiers troubles moteurs : le chien, toujours agité et égaré, se met à courir en trébuchant, mais il est moins solide sur ses jambes, par parésie du train postérieur ; pas de sommeil.

Les phénomènes sont de courte durée et l'animal est bientôt remis.

Expérience II

Chien du poids de 18 kilogr. ingère 5 gr. de chloralamide. Pression, 15 ; respiration, 32. Pouls 150, irrégulier. Température, 39°.

Cinq minutes après l'ingestion, le pouls, plus fréquent, monte à 195, devient plus énergique et régulier ; la respiration, beaucoup plus lente, tombe à 12 ; la presion sanguine, à 12.

Dix minutes après, le pouls monte à 215 ; respiration moins fréquente, 27 ; légère hypothermie, 38°5.

Vingt minutes après : pouls, 200 ; plus précipité et plus énergique ; pression 12.

Trente-cinq minutes après : pouls, 210, mêmes caractères ; respiration, 33, plus difficile.

Quarante-sept minutes après, pression sanguine, entre 12 et 13 ; pouls, 220. Le chien est agité, inquiet, ne présente aucun phénomène indiquant le sommeil.

Trois heures après, le chien ne dort pas encore : après une période d'agitation, survient de l'abattement ; prostration, immobilité. Pouls, 180 ; sensibilité normale.

Quatre heures après, le chien dort, mais s'éveille facilement ; respiration difficile ; gémissements.

Sept heures après, il dort moins bien, il ferme de temps en temps les paupières, laisse aller sa tête pour dormir, sommeille, mais s'éveille au moindre bruit, pour retomber en somnolence. Pouls, 150. Température, 39°.

Expérience III

Chien du poids de 15 kilogr. ingère 5 gr. de chloralamide. Respiration, 18. Pouls, 135, irrégulier. Température, 39°.

Trente minutes après l'ingestion, le pouls devient plus fréquent et monte à 200 ; puis diminue progressivement.

Trois heures après, il tombe à 150. Le chien s'est montré légèrement agité ; plus tard, inquiétude ; enfin, gémissements. A cette période d'agitation succède celle d'affaissement. Le chien s'endort, mais si l'on fait du bruit à ses côtés, il ouvre les yeux pour les refermer de suite ; respiration difficile.

Expérience IV

Chien de 20 kilogr. ingère 10 gr. de chloralamide. Respiration, 33. Pouls, 180. Température, 39°.

A la fin de l'ingestion, pouls plus fréquent, 216 ; respira-

tion fortement ralentie, 18, en même temps plus pénible ; gémissements ; sensibilité et réflexes légèrement exagérés ; agitation ; excitabilité musculaire accrue, surtout au niveau des membres postérieurs ; égarement.

Au bout de trente minutes, agitation et effarement plus considérables ; le chien aboie, titube, s'étale par terre, se relève, donne de la tête contre le mur ; attaché, il tire brusquement sur la chaîne, roule sur lui-même, en proie à l'angoisse la plus terrible, puis se relève et retombe par suite de la parésie du train postérieur. Alors, de plus en plus anxieux, effaré, la langue pendante, l'écume à la bouche, essoufflé, il met tout en jeu pour se relever, mais le train postérieur refuse de suivre ; battements du cœur fréquents ; respiration très pénible.

Une heure après, le chien ne tient plus sur ses pattes.

Angoisse extrême, mais sans cris. Respiration, 29. Pouls, 225.

1 h. 1/4 après, résolution complète, sommeil profond mais troublé par des gémissements et des mouvements particuliers : le chien s'incurve sur le côté gauche, portant sa tête en arrière comme pour se mordre la queue, puis la tête retombe brusquement en avant et vient heurter violemment le sol.

1 h. 1/2 après, sommeil profond sans un mouvement et sans un cri. Respiration difficile, 27. Température 38°,3. Battements nombreux et violents ; l'animal s'éveille de temps à autre et recommence alors les mouvements déjà décrits.

Au bout de 2 heures, il se réveille, tente de se relever, impossibilité, se rendort ; plus tard, nouveau réveil, se soulève, mais retombe brusquement. Pouls, 180. Respiration pénible ; diarrhée forte, de nature glaireuse, verdâtre.

3 heures après, la période d'agitation reparaît. Il parvient à se tenir sur ses pattes, mais titube fortement ; affolement, gémissements plaintifs et continuels.

Expérience V

Chien du poids de 15 kilos, ingère 10 grammes de chloralamide.

Respiration, 20. Pouls, 180. Température, 39°.

Cinq minutes après l'ingestion, pouls plus fréquent, 195. Respiration plus prolongée, 30. Température, 39°.

Dix minutes après, agitation, inquiétude, les jambes faiblissent, le pouls augmente de fréquence, 235.

Au bout d'une demi-heure, le chien ne tient plus sur ses pattes, il tombe, ne peut plus se soulever par parésie du train postérieur, résolution. Respiration très fréquente, 90, et très difficile.

Au bout de quarante-cinq minutes, somnolence, hyperesthésie, excitabilité musculaire.

Cinquante-cinq minutes après, sommeil complet. Respiration très pénible et fréquente, 52. Calorification, 38°,5.

Une heure après, sommeil profond. Respiration fréquente et difficile, 54. Pouls, 20. Bientôt, convulsions donnant à l'animal une attitude particulière ; bouche sèche, langue flasque et pendante. Température 37°,5.

1 h. 1/2 après, agitation et inquiétude très vives, vomissements, mouvements de la tête comme pour mordre la queue, la respiration se ralentit, 30.

1 h. 40 après, les convulsions reparaissent, la respiration devient excessivement difficile, avec tirage et cornage ; l'agitation augmente de plus en plus, mais efforts inutiles pour se remettre sur ses pattes.

Deux heures après, épuisé, l'animal se rendort ; dyspnée considérable, battements de cœur énergiques.

2 h. 1/2 après, respiration excessivement pénible, entrecoupée de gémissements plaintifs ; agitation toujours croissante ; le pouls présente les mêmes caractères, 195.

Trois heures après, le chien s'endort ; la respiration présente les mêmes caractères ; les pulsations sont nombreuses ; plus tard, réveil ; alors l'animal cherche à se relever, mais n'y parvient pas, puis arrive à faire quelques pas en se précipitant la tête en avant et roulant sur lui-même, enfin période d'égarement et d'affolement.

Six heures après, l'animal est bien réveillé et marche sans tituber, mais si on le pousse légèrement il précipite ses pas, puis s'étale à terre. Pouls, 165. Respiration, 33. Température, 38°.

Le lendemain, il reste encore un air de fatigue.

Expérience VI

Chien du poids de 20 kilos, ingère 15 gr. de chloralamide.

Aussitôt après l'ingestion, agitation et égarement d'une grande intensité. Le chien court en avant, affolé, bute à chaque pas, fléchit sur ses pattes, le train postérieur est parésié, il peut à peine se traîner ; gémissements très forts.

Au bout d'une demi-heure, il est étendu à terre, convulsions toniques intenses, accompagnées de cris ; à la suite de ces convulsions, le chien s'enraidit de tout le corps, les quatre pattes font absolument la barre de fer, sont tendues perpendiculairement à l'axe du corps : durant tout le temps, excitation très considérable.

Au bout d'une heure, le calme se fait, le sommeil arrive, mais interrompu par des gémissements et des douleurs.

1 h. 30 après, le chien est en résolution complète, absolument comme mort ; respiration excessivement difficile, s'accom-

pagnant de tirage et de cornage, de soupirs douloureux. Toutes les muqueuses sont congestionnées ; signes stéthoscopiques de congestion pulmonaire ; la langue pend inerte hors de la bouche.

Deux heures après, il relève la tête, sans ouvrir les yeux et se met dans la position suivante : les pattes sont retirées sous l'abdomen, fléchies dans tous leurs segments, sauf la patte postérieure gauche, qui est en extension forcée et contracturée ; sommeil excessivement profond, on a beau secouer l'animal, le traîner, il ne s'éveille pas ; si on le soulève, il retombe comme une masse inerte.

Cinq heures après, le chien est encore étendu à terre, les yeux complètement fermés ; excitation considérable : il se roule à terre sur le dos ou sur le ventre ; cris plaintifs et douloureux. Respiration s'accompagnant de spasmes violents. Température 36°,5. Au bout de quelque temps, réveil avec torpeur ; souffrance vive.

Au bout de six heures, l'animal se remet sur ses pattes, affolement considérable, courses folles à travers le laboratoire, culbutes, heurts contre le moindre obstacle, gémissements.

Le lendemain, le chien est encore assez fatigué. Respiration très difficile, 36. Pouls, 165. Température, 38°. Fait par l'anus du sang presque pur.

Expérience VII

Chien de 12 kilos, ingère 12 gr. de chloralamide. Respiration, 36. Pouls, 150. Température, 39° 5. Pression, 17. Aussitôt après l'ingestion, le pouls, 133, est plus irrégulier et plus énergique ; la respiration, 15, est ralentie fortement, profonde et suspirieuse. Température, 38° 6. Pression, 15. Dix minutes après, pouls accéléré, 210 ; respiration dépasse la normale,

45. Température, 38° 1. Inquiétude considérable, gémissements incessants.

Vingt minutes après, température, 38°. Respiration, 78, difficile, accompagnée de gémissements et de cris. Pouls,230, très énergique. En même temps injection des conjonctives ; le fond de l'œil est fortement hyperhémié.

Vingt-cinq minutes après, inquiétude et agitation excessives, cris incessants. Température, 37° 7.

Trente-cinq minutes après, le chien dort mais d'un sommeil accompagné de soupirs, il s'éveille facilement. Respiration, 40. Pouls, 216. Pression, 14.

Une heure après, sommeil assez complet. Inspiration courte, expiration prolongée, réflexe palpébral diminué, réflexe cornéen aboli.

Une heure vingt après, sommeil plus complet, pupille contractée, gémissements. Pouls toujours très fréquent, 225. Température, 36° 5. Pression, 12.

Deux heures après, pouls, 195. Respiration, 30. Température, 35° 8. Sommeil profond et gémissements plaintifs.

Trois heures après, caractères semblables.

Quatre heures après, résolution complète, respiration, 20. Pouls, 210. Température 37° 9. Pression sanguine, 15.

Cinq heures après, le chien est étendu inerte. Respiration, 18. Pouls, 210. Pupille très contractée.

Six heures après, les pattes se ramènent sous le ventre et sont bientôt animées de mouvements convulsifs. Puis, sommeil profond. Respiration, 36. Pouls, 20. Pression, 14.

Sept heures après, l'animal s'éveille ; la pupille se dilate et revient à la normale. Réflexes pupillaires normaux. Respiration, 22. Température, 38° 5.

Huit et dix heures après, période d'agitation et d'égarement. La parésie disparaît peu à peu et le chien fait des efforts de plus en plus grands pour se remettre sur les jambes, courses

folles dans le laboratoire, coups de tête contre le mur. Le lendemain, un peu de fatigue.

Expérience VIII

Chien de 20 kil., auquel on a donné 20 gr. de chloralamide. Les phénomènes du côté de la respiration et du pouls ont été analogues à ceux de l'expérience précédente.

Tout d'abord, ralentissement et difficulté plus grande de la respiration ; puis, elle s'accélère et monte de 36 à 40 et 60 ; enfin, elle redescend vers la normale. En même temps, fortes contractions musculaires et gémissements. Le pouls s'accélère d'abord, puis augmente rapidement de fréquence : de 150 il monte à 180, 210, 220, pour retomber ensuite progressivement vers la normale ; en même temps, il est plus énergique. La température s'abaisse progressivement, tombe de 39° 5 à 38°, 36°, puis remonte légèrement jusqu'à la normale. Le sommeil survient 30 à 48 minutes après l'ingestion, profond, lourd, avec forte contraction des pupilles. Plus tard, résolution complète, interrompue par des attaques convulsives, des gémissements et des cris. Contractures mettant la tête en opisthotonos ; pendant les attaques, la pupille se dilate. Le sommeil et la résolution durent 7 à 8 heures ; puis, survient une période d'agitation.

Le lendemain, un peu de torpeur.

Expérience IX

Chien de 12 kil. ingère 15 gr. de chloralamide. Cinq minutes après l'ingestion, survient une période d'agitation et d'affaissement, le chien va buter de la tête contre les obstacles,

chancelle, court en cercle autour d'une table, ses jambes faiblissent, il tombe. Conjonctives hyperhémiées, diarrhée forte, congestion pulmonaire.

Dix minutes après, train postérieur complètement parésié. Respiration, 60, fréquente et pénible. Pouls, 240, fréquent et énergique. Bientôt l'animal dort profondément, la tête repliée sous le thorax, mais il s'éveille facilement et s'agite, donne de la tête d'un côté et d'autre, s'incurve sur le côté comme pour mordre sa queue. La respiration s'accélère de plus en plus. Les battements du cœur sont plus nombreux et plus intenses.

Demi-heure après, la résolution est complète. Sommeil profond. Respiration, 60, très difficile encore. Pouls, 230, énergique. Gémissements, cris, congestion pulmonaire intense.

Trois quarts d'heure après, l'animal dort toujours. Convulsions. Bave abondante. Température 37° 4. Respiration ralentie. Pouls, 230, faible. Pupille fortement contractée, réflexes cornéens diminués ;

Une heure après, la respiration redevient très fréquente, 69. Pouls 225. Parésie de tout le corps. Gémissements. La difficulté de respiration augmente de plus en plus, le tirage s'accentue. Température, 37°. Vomissements abondants.

Quatre heures après, le chien est encore endormi. Si on l'éveille en l'excitant fortement, il peut à peine se soulever sur ses pattes ; après de grands efforts, se tient debout, fait quelques pas, mais retombe. Respiration, 60. Pouls, 230. Température, 38°.

Puis, survient une période d'agitation et d'énervement particulier.

Le lendemain, gêne et fatigue.

Expérience X

Chienne de 20 kil., ingère 27 gr. de chloralamide. Respiration, 38. Pouls, 180. Température, 39°. Pression, 15.

Cinq minutes après l'ingestion, la respiration se ralentit, tombe à 24 ; elle est plus difficile, le pouls devient plus énergique et monte à 240. Pression 14. Agitation. Egarement. Affolement. Gémissements.

Un quart d'heure après, calme relatif. Respiration 23. Pouls, mêmes caractères. Température, 38° 2.

Une demi-heure après, le sommeil commence. Pupilles contractées.

Plus tard, le sommeil devient profond, mais entrecoupé de plaintes et de cris. La respiration devient encore moins fréquente, 16. Le pouls tombe à 210. Température, 37° 9. Les globules sanguins examinés au microscope ne paraissent pas notablement altérés. Pression, 13.

Une heure après, résolution complète. Pupille fortement contractée, presque punctiforme. La respiration est remontée à la normale. Pouls, le même.

Deux heures après, secousses convulsives. La température descend à 37° 5 et 36° 8.

Trois heures après, respiration, 39 et 36. Pouls, 180. Réflexes cornéens et palpébraux abolis. Pression, 11.

Quatre heures après, le sommeil se continue. Respiration, 42. Pouls, 180. Température, 35° 4. Pression, 9. A partir de ce moment, la pression sanguine, la fréquence du pouls et de la respiration, le degré de chaleur animale, tout baisse rapidement.

Cinq, huit, neuf heures après, on a : respiration, 36, 28, 22. Pouls, 172, 160, 156. Température, 33° 5, 28°, 26°. Pression, 8, 5, 4.

Résolution absolue. Insensibilité complète. Perte des réflexes. Globules du sang dissous, etc.

CHAPITRE II

INJECTIONS HYPODERMIQUES DE CHLORALAMIDE

Les expériences de cet ordre ont porté sur des rats. Elles sont au nombre de sept. Nous ne les rapporterons que très brièvement.

Expérience Première

Rat de 30 gr. On lui injecte dans le tissu cellulaire sous-cutané 3 centigr. de chloralamide.

Au bout de deux minutes, parésie du train postérieur ; l'animal titube, tombe. Résolution incomplète. Bientôt, sommeil profond dans toutes les positions.

Dans l'espace d'une heure, on constate que la respiration tombe progressivement de 95, normale, à 51, 45, 36, 27, 24, 16 ; en même temps, elle est très pénible et très irrégulière. Cœur faible. Pupille excessivement contractée.

Réactions galvaniques et faradiques conservées. Mort arrive douze heures après, par arrêt de la respiration.

Expérience II

Rat du poids de 120 gr. On lui injecte quatre fois 3 centigr. de chloralamide, soit 12 centigr.

Dès la fin de l'injection, le rat présente des signes d'excitation très manifestes.

Deux heures après, le train postérieur est parésié, l'animal marche péniblement sur ses pattes antérieures, traînant après lui son train postérieur inerte.

Dans l'espace de deux heures, la respiration se ralentit progressivement ; de 100, elle tombe à 60, 55, 48, 43, 39.

Elle est très pénible et très irrégulière.

Le rat est étendu sur le flanc, dans la résolution complète, comme mort. Réaction aux courants galvaniques et faradiques conservée. Mort arrive au bout de 3 heures, par arrêt de la respiration.

Expérience III

Rat de 230 gr. On lui injecte 15 centigr. de chloralamide.

Deux minutes après, respiration lente et pénible, puis somnolence, et, 1/4 d'heure après, sommeil profond. Ce sommeil dure 4 heures, sans que le rat fasse aucun mouvement.

Au bout de ce temps, la respiration devient de plus en plus embarrassée et rare, le pouls faiblit, la chaleur animale diminue et l'animal meurt par arrêt du cœur et de la respiration.

Expérience IV

Rat de 200 gr. On lui injecte 10 centigr. de chloralamide. De suite après l'injection, la respiration devient plus lente et plus difficile ; agitation, mouvements convulsifs dans les mâchoires, tremblements des oreilles.

Dix minutes après, dyspnée croissante ; l'animal n'est plus solide sur ses jambes, s'affaisse.

Vingt minutes après, troubles respiratoires, désordres de la motilité, somnolence, résolution.

Demi-heure, une heure et deux heures après, dort bien, mais s'éveille facilement ; troubles dyspnéiques, urines abondantes.

Expérience V

Rat de 200 gr. auquel on injecte 6 centigr. ; cinq minutes après, légère agitation suivie bientôt d'un calme complet, somnolence.

Un quart d'heure après, toujours grande tendance au sommeil, respiration ralentie, parésie du train postérieur.

Une heure après, affaissement considérable, et, quelque temps après, sommeil interrompu, durant deux ou trois heures; respiration pénible.

Une fois réveillé, on lui fait une nouvelle injection de 12 centigr. A cette dose, les mouvements respiratoires deviennent moins fréquents, excessivement difficiles ; somnolence, puis sommeil. Réactions aux courants galvaniques et faradiques normales.

Huit heures après, le sommeil est encore profond, le rat est comme mort, troubles dyspnéiques.

Vingt-cinq et vingt-huit heures après, la résolution est encore complète, avec difficulté respiratoire croissante.

Au bout de trente heures, le rat se relève sur ses pattes, ahuri, les poils hérissés, inquiet et somnolent ; mort au bout de quelque temps.

Expérience VI

Rat de 200 gr., auquel on a injecté 6 centigr. Les phénomènes observés sont de même ordre, mais moins marqués ; la respiration devient saccadée, difficile, puis se ralentit mais avec la même gêne.

Le sommeil arrive au bout de vingt à vingt-cinq minutes, d'abord léger, puis les phénomènes moteurs deviennent considérables.

Au bout de une heure, l'animal dort, le sommeil devient profond et dure quelques heures.

Expérience VII

Rat de 230 gr., reçoit 6 centigr. de chloralamide.

Quelques minutes après l'injection, il est agité, puis bientôt devient tranquille et tend à fermer les paupières et à demeurer immobile dans son coin. Respiration ralentie.

Au bout de dix minutes, la somnolence augmente, le train postérieur est parésié, le rat trébuche, roule à terre. Vingt minutes après, sommeil léger et plus tard sommeil profond, qui dure trois à quatre heures, réveil de temps à autre.

CHAPITRE III

EXPÉRIENCES COMPARATIVES FAITES AVEC LE CHLORAL

Pour nous rendre un compte exact des effets de la chloralamide, il nous a paru utile de faire parallèlement des expériences avec le chloral. Ces expériences sont au nombre de trois, et ont porté sur des chiens.

Expérience première

Chien de 16 kil. On lui fait prendre, par la voie gastrique, 5 gr. de chloral. Respiration, 20. Pouls, 108, irrégulier. Température, 39°. Pression, 18.

5 minutes après l'ingestion, pouls normal, respiration ralentie, accompagnée de gémissements. Température, 38° 7. Pression, 17. Inquiétude et agacement.

Un quart d'heure après : pouls, 135, accéléré mais plus faible. Respiration, 17, plus difficile ; calme, somnolence, pupilles contractées.

Vingt minutes après, sommeil interrompu par des gémissements plaintifs. Respiration, 18. Pouls, 140.

Demi-heure après, agitation considérable, gémissements bruyants et aigus. La respiration s'accélère fortement, 72. Le pouls devient plus fréquent, 210.

40 minutes après, le chien dort, les paupières fermées, les pupilles contractées. Respiration, 44. Pouls, 130.

Une heure après, pupille punctiforme. Respiration, 60, très difficile. Pouls, 230. Température, 37° 5. Pression, 14. Sensibilité conservée. Plus tard, sommeil profond. Température 36° 5. Sensibilité moins vive.

Une heure et quart après, les phénomènes respiratoires augmentent d'intensité ; des gémissements très plaintifs apparaissent. La chaleur animale continue à décroître, 35° 9. Pouls, 240. Respiration, 46. L'examen du sang ne révèle aucune altération des globules sanguins.

Deux heures après, respiration de plus en plus pénible, saccadée, pouls très fréquent, température plus basse, pression, 15, bave abondante. Le sommeil n'est plus profond, mais forte somnolence avec prostration. Cet état se maintient pendant plusieurs heures.

Six heures après, le chien est toujours très calme, affaissé, allongé à terre sur ses pattes. Respiration toujours difficile, mais normale en fréquence. Battements du cœur irréguliers, mais de nombre normal. Température, 39.

Expérience II

Chien de 20 kil. reçoit 10 gr. de chloral. Respiration, 36. Pouls, 180. Température, 39° 5. Dix minutes après l'ingestion, anxiété assez considérable, le chien se balance sur ses pattes, la tête tendue en avant, le regard fixe. Les troubles moteurs s'accentuent, il se balance de plus en plus sur ses pattes, fait quelques pas en titubant, puis, affaibli, s'étale à terre. Gémissements, efforts pour se relever. Parésie, angoisse extrême. Essaie à nouveau de se relever, mais retombe de suite, se roulant sur le dos, les pattes en l'air.

Demi-heure après, somnolence marquée et, plus tard, sommeil complet. Respiration ralentie, 26. Pouls, 102. Température, 38° 2. Injection des conjonctives.

Trois quarts d'heure après, grand calme ; pouls, 160, énergique. Température, 37° 5.

1 heure après, sommeil toujours profond; mais si on excite l'animal, il se réveille en manifestant de l'inquiétude, des mouvements convulsifs dans les membres et se rendort.

2 heures après, il se réveille à demi, essaie de se relever, fait quelques pas, mais roule à terre, ferme les paupières de temps en temps, s'agite à la moindre excitation, gémissements.

3 heures après, arrivé à se tenir debout, angoisse très vive, urines abondantes, pouls, 210, énergique, respiration 30, très pénible. Durant les trois heures suivantes, on observe de la titubance et de l'égarement.

6 heures après, le chien est complètement réveillé, marche facilement, mais éprouve encore de la faiblesse.

Expérience III

Chien de 17 kil. ingère 17 gr. de chloral. Respiration, 32. Pouls, 160. Température, 39° 5. Pression, 15.

5 minutes après, le pouls est devenu plus fréquent, 210 ; la respiration est à peu près normale, 30; température, 38,6; bave très abondante.

1/4 d'heure après, angoisse déjà très vive, cris violents, conjonctive et fond de l'œil fortement congestionnés, température, 38,2, pression, 13.

1/2 heure après, la respiration est très fréquente, très pénible, 75 ; les battements du cœur sont nombreux, 205.

40 minutes après, le chien dort, sommeil très calme. Les globules sanguins ne sont pas altérés, respiration toujours saccadée, pression, 11, température, 37,2 ; contraction pupillaire très forte.

1 heure après, pouls, 165. Respiration, 75. Température, 36,4.

A l'examen histologique du sang, les globules rouges sont diminués en nombre, les globules blancs augmentés ; une quantité considérable des premiers sont altérés, gondolés sur les bords, quelques-uns même sont ratatinés. Réflexes cornéens fortement diminués, pupilles punctiformes, sommeil profond, assoupissement complet.

2 heures après, respiration, 78, saccadée. Pouls, 150, faible. Température, 35,5 Pression, 10. Sommeil encore profond, pupilles fortement contractées. Pas d'altération plus considérable des globules sanguins.

2 heures 1/2 après, respiration, 60. Pouls, 160. Température, 34,5. Pression, 9,5.

3 heures après, l'animal dort dans l'assoupissement le plus complet, les réflexes palpébraux et cornéens sont complètement abolis. La chaleur animale baisse rapidement et progressivement, la pression diminue parallèlement. La température est tombée à 53° et 32°, la pression à 9 et à 8. Le pouls, 150, devient plus faible, au bout de 4 heures. Les tissus du chien sont froids à la main, hypothermie considérable. Respiration, 38, plus lente, sans secousses, hémorragies de la pupille ; 4 h. 1/2 après, la respiration devient très difficile.

L'examen du sang fait découvrir de très graves altérations de globules rouges.

Cinq heures après, si on blesse une artère, le jet de sang qui s'en écoule n'est plus énergique et donne à la main une sensation de tiédeur à peine. Hypothermie extrême, pression

très faible, 8. La respiration, 60, est très ralentie. Le pouls, 105 est sans vigueur.

Six heures après, prostration complète. Respiration, 36. Pouls, 105. Pression, 7 à 6 ; le sang s'écoule de l'artère en bavant. Il est rouge sale, fluide, comme granuleux et se coagule en masse avec une rapidité et une consistance insolites.

CHAPITRE IV

EXPÉRIENCES SUR L'HOMME SAIN

De notre côté, pour compléter cette étude physiologique de la chloralamide, nous avons voulu expérimenter sur l'homme sain. Nos recherches viennent corroborer entièrement celles de MM. Mairet et Bosc. Cette substance n'a été donnée qu'aux doses faibles et moyennes.

Expérience Première

N..., du poids de 58 kilos, ingère 3 gr. de chloralamide.

La substance est donnée demi-heure avant le moment présumé du sommeil, à 9 h. 1/2 du soir. Température normale, 36°,7. Pouls, 68. Respiration, 18. Volume total des urines dans 24 heures, 1300 gr.

Pendant l'ingestion, saveur âcre et acide, sensation de cuisson à l'arrière-gorge. Ce phénomène persiste pendant quelque temps. Ralentissement de la respiration.

Dix minutes après, le sujet présente une légère agitation ; il se met tantôt sur le côté droit, tantôt sur le côté gauche, tantôt enfin sur le dos. De temps en temps, des renvois d'une odeur aromatique.

Vingt minutes après, soif, avec les mêmes phénomènes. Le pouls marque 78. Les mouvements de la respiration sont au

nombre de 23. La température est à peu près la même. Salivation.

Trente-cinq minutes après, soif, les renvois disparaissent. Le pouls monte à 83. La respiration est un peu gênée. Les battements du cœur sont plus énergiques. Température 36°,5.

Une heure trois quarts environ après, l'agitation fait place à la somnolence ; légère résolution musculaire, respiration ralentie, 16.

Depuis ce moment, le sujet ne se souvient plus de rien. Il se réveille cependant vers deux heures du matin avec une légère lassitude. La température a baissé de 0,5 de degré, les pulsations sont au nombre de 87.

La respiration est plus lente et difficile, 13.

Il se rendort facilement et se réveille vers sept heures du matin, c'est-à-dire environ après huit heures de sommeil, tandis qu'il dormait habituellement six à sept heures.

Un peu de fatigue, céphalalgie très peu marquée, titubation sans importance, au lever. La quantité d'urines a augmenté d'environ 500 gr. Les mouvements de la respiration deviennent normaux, le nombre des pulsations diminue et tombe à 73 ; légère hypothermie.

Pas de vertiges, ni d'étourdissements, ni de nausées, ni de vomissements, presque rien du côté des phénomènes moteurs, rien du côté de la sensibilité, rien du côté des organes des sens.

Presque aucun appétit.

Le résultat de l'analyse des urines a été le suivant : couleur variable, réaction acide, augmentation des chlorures, quantité variable d'urée et d'acide phosphorique, pas d'albumine, pas de sucre. Rien de caractéristique.

Expérience II

P... du poids de 76 kil., ingère 4 gr. de chloralamide.

La substance est donnée une demi-heure avant le moment présumé du sommeil, à dix heures et demie du soir. Température normale, 36°9. Pouls, 72. Respiration, 20. Quantité normale des urines, 1700. Saveur âcre et acide qui a laissé son impression pendant quelque temps, sensation de cuisson à l'arrière-gorge, chaleur dans l'estomac,

Après l'ingestion, la respiration se ralentit et tombe à 18.

Un quart d'heure après l'ingestion, le sujet présente une légère agitation, un certain degré d'ébriété avec coloration de la face. Salivation.

Renvois d'odeur aromatique de temps en temps ; le thermomètre marque 37°2, le pouls, 78, les mouvements respiratoires sont au nombre de 22.

Une heure après, somnolence, engourdissement ; puis, sommeil au bout de trois quarts d'heure ou une heure.

Le thermomètre marque 36°8, le nombre des pulsations est de 83. Les mouvements respiratoires ont diminué de fréquence et sont à 17.

Deux heures après, sommeil complet. Le thermomètre marque 36°,5, le pouls est à 89, les mouvements respiratoires sont au nombre de 15. Légère anesthésie.

Le sujet a dormi depuis 11 h. 1/2 jusqu'à 8 heures, sans jamais se réveiller.

Le lendemain matin, le thermomètre marque 36,6. Le pouls est à 66. Respiration, 18.

Pas de vertiges, ni d'étourdissements, ni de bourdonnements, pas de céphalalgie, ni de vomissements, rien du côté des orga-

nes des sens, pas de diarrhée ; l'appétit s'est conservé ; quantité d'urines, 1800.

Le résultat de l'analyse des urines a été analogue au premier.

Expérience III

C..., du poids de 65 kil., ingère 4 gr. de chloralamide.

La substance est donnée à 1 heure de l'après-midi ; température normale, 36,6 ; pouls, 70.

Respiration, 20 ; quantité normale d'urines, 1600 ; saveur âcre et acide, sensation de cuisson dans l'arrière-gorge, un certain degré de chaleur dans l'œsophage et l'estomac. Ralentissement de la respiration.

1/4 d'heure après l'ingestion, le sujet présente une certaine agitation, avec nausées et coloration de la face. Le thermomètre marque 36,8 ; le nombre des pulsations est de 77. Les mouvements respiratoires se sont élevés à 24. Une demi-heure après, l'agitation est encore assez notable. Le thermomètre marque 36,6. Les mouvements respiratoires sont au nombre de 23, mais plus difficiles. Salivation.

1 heure 1/4 après, somnolence, et, plus tard, sommeil. Le thermomètre marque 36,5. Les pulsations sont au nombre de 86 et toujours énergiques. Les mouvements respiratoires sont au nombre de 21, mais plus pénibles.

4 heures après, légère anesthésie, les phénomènes réflexes sont diminués. Le thermomètre marque 36, le pouls, 74, la respiration, 15.

6 heures après, réveil avec nausées, lourdeur de tête, mais pas de vertiges ni de bourdonnements d'oreilles, un peu de fatigue, peu d'appétit, deux selles liquides. Le thermomètre marque 36,5. Le nombre des pulsations est de 68. Les mouve-

ments respiratoires sont au nombre de 17. La quantité des urines s'élève à 1900 gr.

Le résultat des analyses d'urine a été analogue aux précédents.

Cependant, voici ce que nous avons observé de particulier .

La liqueur de Fehling nous a donné un précipité jaune-rougeâtre, qui nous a fait penser naturellement à du sucre. Néanmoins, l'extrême abondance de la réduction a fait naître des doutes. Pour acquérir toute la vérité à cet égard, nous nous sommes adressé au saccharimètre. Avec l'interne de notre maître remarquable, M. le professeur-agrégé Mossé, nous avons, dans le laboratoire du service des vieillards, procédé à un examen des plus minutieux ; nos recherches, néanmoins, n'ont jamais été nettes, à cause d'un trouble des urines qui a résisté à la décoloration et à de nombreuses filtrations. Des procédés autres que la liqueur de Fehling ont donné une réduction favorable à l'opinion de glycosurie.

Et cependant que penser de tout cela, quand, d'un côté, le sujet nous dit qu'il est fils d'un diabétique, mais que de l'autre, il n'existe pas de trace de sucre dans les urines qui ont suivi notre expérience ? Ne s'agirait-il pas plutôt d'une production étrangère quelconque ?

Expérience IV

P..., qui a fait l'objet de l'expérience II, ingère 5 gr. de chloralamide.

Poids de 76 kil. Température normale, 37. Pouls, 70. Respiration, 21. Volume total des urines, 1700.

Après l'ingestion, saveur âcre et acide. Sensation de cuisson à l'arrière-gorge, chaleur plus considérable à l'œsophage et à l'estomac ; respiration ralentie, 19.

1/4 d'heure après, le sujet présente une agitation plus considérable, avec phénomènes d'ébriété, assez marqués ; nausées, énervement. Le pouls, 74. La respiration, 20. Salivation.

Une demi-heure et une heure après, vertiges, bourdonnements d'oreilles, étourdissements ; mais ces phénomènes ne sont pas très marqués. Température, 36° 8. Le pouls est à 83. Les mouvements respiratoires sont au nombre de 17.

Engourdissement, anesthésie, légère résolution des forces, somnolence, sommeil.

Deux heures après, le thermomètre marque 36° 4. Les pulsations sont au nombre de 92, et plus énergiques. Les mouvements respiratoires sont au nombre de 14, et plus pénibles.

Quatre heures après, le thermomètre marque 35° 8. Le pouls 77. La respiration, 12. Anesthésie. Diminution assez considérable des phénomènes réflexes. Après le réveil, la température s'élève à 36° 2. Le pouls tombe à 68. Les mouvements respiratoires remontent à 16.

Titubation, éblouissements, céphalalgie. Pas d'appétit, fatigue. Quantité des urines, 2 litres.

Le résultat de l'analyse des urines a été analogue aux précédents.

DEUXIÈME PARTIE

ETUDE THÉRAPEUTIQUE

MM. Mairet et Bosc ont transporté la chloralamide dans le domaine thérapeutique et l'ont administrée à des aliénés, en comparant son action à celle du chloral et à celle du sulfonal.

Les résultats cliniques répondent aux expériences physiologiques. Nous ne citerons pas toutes les observations qui démontrent cette concordance, et nous nous bornerons à exposer les principales.

Observation Première

Mme D..., atteinte de manie, a subi les mêmes expériences.

L'agitation, chez cette malade, était très intense : tapage, cris, injures. Dès la première administration de chloralamide, à la dose de 2 grammes, elle n'a plus crié, mais elle riait tout bas, en marmottant. A la dose de 4 grammes, cet hypnotique a produit un sommeil paisible. On est descendu à 2 grammes et le calme a continué. Quand on a suspendu le remède, la malade

s'est agitée, a éveillé le dortoir, mais cependant a été moins bruyante qu'avant l'administration de la chloralamide. La reprise de cette substance a fait cesser de nouveau l'inquiétude et l'égarement.

On a donné ensuite du chloral : à 1 gramme, la malade a très peu dormi et n'a fait que rire et parler ; à 2 grammes, elle a assez bien dormi, mais a ri un peu dans la nuit ; à 3 grammes, elle a bien dormi et tout calme s'est manifesté.

Le sulfonal a produit de meilleurs résultats : donné plusieurs fois à 1 gramme et plus tard même à 0,50, il a toujours produit un sommeil paisible et complet.

Observation II

Mlle S..., atteinte de manie, excessivement agitée avant le traitement. On a commencé par le chloral qui n'a pas produit un résultat satisfaisant. Le sulfonal, à la dose de 3 grammes, a fait dormir la malade.

On a expérimenté ensuite la chloralamide ; aucun résultat favorable à 2 grammes ; à 4 grammes, la malade a dormi un peu, mais a parlé et crié ; à 5 grammes, elle a dormi assez bien ; à 6 grammes, elle a dormi toute la nuit. Quand on a suspendu le remède, la malade s'est montrée insupportable, il a fallu reprendre le médicament à la même dose pour obtenir le calme. Plus tard, 2 grammes ont suffi pour apaiser la malade.

Le sulfonal, à 2 grammes et même à 1 gramme, a toujours produit un bon sommeil.

Observation III

Mme D..., atteinte de manie, a pris du chloral d'abord, puis de la chloralamide et enfin du sulfonal.

Le chloral, donné à la dose de 3 grammes, n'a presque rien produit ; à 4 grammes, il a produit un peu de sommeil, mais il y a eu de l'agitation ; à 5 gr., la malade a dormi passablement ; à 6 grammes, elle a bien dormi, et le calme s'est produit.

On a expérimenté ensuite la chloralamide : à 2 grammes, aucun sommeil, aucune amélioration dans son état ; à 3 gr., presque pas de repos ; à 4 grammes, il y a eu un peu de calme ; il a fallu arriver à 7 grammes pour obtenir un sommeil assez complet et un calme assez marqué.

On a eu recours enfin au sulfonal, dont on a élevé les doses à 4 et même à 5 grammes dans ce cas, et les résultats ont été plus favorables ; plus tard, à 2 grammes et même à 1 gramme, le sommeil a été assez calme et assez prolongé.

Observation IV

Mme F..., atteinte de manie, a subi les mêmes expériences.

Le chloral, à la dose de 3 grammes, n'a produit aucun sommeil ni aucun apaisement ; à 5 grammes, les résultats sont assez satisfaisants ; à 6 gr., la malade a dormi assez paisiblement.

La chloralamide, à 2 et à 3 gr., ne produit aucun résultat ; à 4 et à 5 gr., le sommeil est assez calme et assez long ; plus tard, à 2 gr. même, on obtient un état satisfaisant.

Avec 4 gr. de sulfonal, la malade dort bien ; plus tard avec 2 gr. et 1 gr., l'amélioration se continue.

Observation V

Mlle C..., atteinte de manie, est soumise au même traitement.

Avec 3 gr. de chloral, la malade dort toute la nuit ; plus tard, on suspend le médicament et le même résultat est obtenu.

La chloralamide, à la dose de 2 et même de 1 gr., pròduit un état aussi satisfaisant ; mais, quand on a suspendu le remède, l'agitation s'est montrée et la malade n'a pas dormi. Il a fallu le reprendre et porter la dose à 4 gr. et à 3 gr.

Le sulfonal, aux doses de 3, 2 et 1 gr., a toujours produit un bon sommeil.

Observation VI

Mme B..., atteinte de manie, a été l'objet des mêmes recherches.

La chloralamide a été donnée à 4, 3 et 2 gr. ; presque toujours elle a produit un sommeil assez long et assez paisible.

Avec 2 gr. de chloral, la malade a bien dormi. Le sulfonal, administré aux doses de 4, 3, 2 et 1 gr., a toujours produit un excellent résultat.

Observation VII

Mme P..., atteinte de démence sénile, a été soumise aux mêmes recherches thérapeutiques.

Dans ce cas, la chloralamide a été donnée à 1 gr., et la

malade a bien dormi ; à 2 gr. le sommeil, a été encore plus complet.

Le chloral, à 1 gr., n'a produit aucun résultat ; il a fallu 2, 3 et même 4 gr., pour obtenir un sommeil fourni par la première substance.

On a aussi expérimenté le sulfonal aux doses de 3, 2 et 1 gr.; les résultats ont été très variables et moins satisfaisants.

Observation VIII

M. G..., atteint de démence par artério-sclérose, a subi les mêmes expériences.

Le chloral a été administré à la dose de 2 gr., et le malade a toujours bien dormi.

On a donné ensuite la chloralamide, et, à la même dose, on a obtenu les mêmes effets.

Le sulfonal a été prescrit à la dose de 2 gr. et a produit un sommeil complet ; à 1 gr. même, il a donné des résultats satisfaisants.

Observation IX

M. C..., atteint de paralysie générale, a été l'objet des mêmes recherches.

A la dose de 2 gr., la chloralamide a produit une ffet assez satisfaisant ; à 3 gr., on a obtenu un résultat plus favorable ; à 4 gr., le malade a bien dormi et s'est montré plus calme.

Avec 2 gr. de chloral, les effets ont été variables ; avec 3 gr., le malade a toujours bien dormi.

Le sulfonal, aux doses de 3 et de 1 gr., a toujours donné des résultats satisfaisants.

Observation X

M. G..., atteint de paralysie générale, a subi le même traitement.

La chloralamide a été donnée à la dose de 2 gr., puis à celle de 1 gr. ; le malade a toujours bien dormi et a présenté un calme assez marqué.

Le chloral, au contraire, à 1 gr., n'a pas produit un effet aussi satisfaisant ; à 2 gr., le malade a bien reposé, mais l'agitation a persisté

Aux doses de 2 gr., 1 gr. et 0 gr. 50 de sulfonal, on a obtenu un bon sommeil et un calme manifeste.

Observation XI

Mme C..., atteinte de manie, a été soumise à la même expérimentation.

On lui a donné d'abord 3 gr. de chloral, elle a dormi un peu, mais le reste de la nuit s'est passé dans l'agitation ; à 5 gr., le sommeil a été plus complet.

Aux doses de 3 à 5 gr. de chloralamide, la malade a peu dormi et a été inquiète ; mais à 6 gr., les résultats ont été satisfaisants.

Le sulfonal a produit de bons effets à 4 gr. et même à 2 gr.

Observation XII

M. A..., atteint de manie chronique, a ingéré les mêmes substances.

Aux doses de 2 et 3 gr. de chloralamide, le malade a peu

dormi et s'est montré agité ; à 4 gr., il a bien dormi et le pouls a été régulier.

Avec 2 gr. de chloral, le malade n'a dormi que peu de temps et a présenté de l'agitation ; à 3 gr., les résultats n'ont pas été plus favorables ; à 4 gr., il s'est produit un sommeil assez complet et un calme manifeste.

Le sulfonal, à la dose de 1 gr., a donné des résultats très satisfaisants.

Observation XIII

Mme H..., atteinte de manie, a subi les mêmes expériences.

On a débuté par le sulfonal ; aux doses de 5 et 3 gr., la malade a bien dormi ; à 1 gr., elle a peu reposé et montré de l'agitation.

La chloralamide, aux doses de 2 et 1 gr., a donné des résultats très satisfaisants.

Observation XIV

Mme F..., atteinte de manie, a été soumise aux mêmes recherches.

A la dose de 1 gr. de chloralamide, elle a assez bien dormi ; à 2 gr., le sommeil a été complet.

Le chloral, à 1 gr., a toujours produit un bon sommeil.

Le sulfonal, à 1 gr. et à 0,50 centigr., a donné des résultats très satisfaisants.

Observation de M. le Dr Bilhaut

Aux observations de M. le professeur Mairet vient s'ajouter une observation de M. le Dr Bilhaut, que nous avons mentionnée dans notre historique. Elle a pour titre « Insomnie chez un cardiaque combattue avec succès par la chloralamide. »

Il s'agit d'un homme de 65 ans, bien portant jusque-là. Il est pris, en 1884, de palpitations et d'essoufflement, et on porte le diagnostic d'artério-selérose avec dilatation de l'aorte. Plus tard, surviennent des douleurs d'*angor pectoris*, et deux ans après, il y a albuminurie. L'insomnie est considérable.

Le malade est traité par le régime lacté, l'iodure de sodium et la caféine, ainsi que par le sirop de chloral.

Il y a une grande amélioration du côté de la lésion, mais l'insomnie, après s'être amendée pendant un certain temps, devient de plus en plus considérable et persistante.

Le chloral à hautes doses ne donne aucun résultat. M. le Dr Bilhaut, profitant alors d'une note concise, parue dans la *Revue générale de Thérapeutique*, eut l'idée d'employer la chloralamide. Ce remède lui réussit entièrement : le malade, après avoir absorbé 2 gr. 50 en potion en une fois, s'endormit après cinq minutes et le sommeil dura onze heures ; il se réveilla deux fois pour uriner et se rendormit aussitôt. M. le Dr Bilhaut donna la chloralamide pendant six semaines, à la dose de 2 gr. tous les deux jours et obtint constamment un sommeil de dix à onze heures.

M. le Dr Bilhaut conclut de son observation :

Que la chloralamide est un hypnotique sérieux ; qu'il a une action persistante ; qu'il a pu être administré sans danger à un cardiaque atteint d'artério-sclérose, avec dilatation de l'aorte ;

qu'il n'a pas eu d'action nocive sur le cœur ni sur les reins, puisque l'oppression est moindre, et que la quantité d'urines émises reste la même ; que la dose à employer est de 2 à 3 gr.

Cette observation, comme on le voit, vient contredire nos recherches. Aussi, nous livrerons-nous à quelques réflexions :

Nous dirons tout d'abord que nous avons expérimenté la chloralamide, au point de vue physiologique, uniquement sur des sujets sains et exempts de troubles cardiaques. De même, les malades observés dans le service des maladies nerveuses et mentales ne présentaient aucune lésion du côté du cœur. Il nous a été ainsi impossible de faire un contrôle de ce genre.

Cependant, il semble assez étonnant que la chloralamide, dont l'action s'exerce en raison du chloral qu'elle contient, ait produit un résultat aussi heureux, dans le cas où ce dernier a échoué. Nos nombreuses expériences physiologiques et nos recherches thérapeutiques ont prouvé jusqu'à l'évidence cette similitude d'action ; elles nous ont constamment démontré l'influence dépressive que ces substances exercent sur le cœur ; elles nous ont fait connaître, enfin, qu'à doses égales, la chloralamide est moins énergique que le chloral, et qu'il faut, pour produire le même résultat, que ces deux substances soient dans la proportion de 4 à 3.

Nous avons dit que chez les malades observés au service des maladies nerveuses et mentales, l'agitation était d'ordre purement nerveux.

Or, le chloral, même à des doses considérables, ne fait sentir son action sur un cœur sain que d'une façon peu énergique et n'a d'autre influence qu'un effet dépressif sur cet organe ; mais, que l'on vienne à donner de hautes doses de chloral, dans les cas d'insomnie avec agitation et étouffements, se liant à des lésions cardiaques, l'action dépressive du chloral sur la circulation, d'après nos expériences, se fera sentir alors

d'une manière différente ; la pression sanguine s'abaisse, les contractions deviennent très énergiques, le cœur a une tendance très grande à la dilatation, des congestions se produisent dans les organes déjà atteints, par le fait même de l'affection du cœur. De fortes doses de chloral ne tendent, par suite, qu'à activer l'ensemble des manifestations cardiaques ; l'insomnie, qui n'est ici que le résultat de ces lésions, ne pourra qu'être augmentée.

Que maintenant l'on abandonne brusquement ces hautes doses de chloral, pour revenir à des doses faibles, l'action excitatrice aura ainsi en partie disparu, l'action sur le cœur sera presque nulle, peut-être même bienfaisante, en activant légèrement et en régularisant les contractions cardiaques ; cette influence a pu être particulièrement heureuse, dans le cas cité par le Dr Bilhaut, car il s'agit d'une artério-sclérose avec dilatation de l'aorte.

Les effets de la faible dose de chloral contenue dans les 2 gr. 50 de chloralamide ont pu être excellents dans cette insomnie, si l'on tient compte de l'explication que nous en donnons ; ils auraient été, d'ailleurs, tout aussi merveilleux si, au début de la maladie, au lieu de donner de fortes doses de chloral, on s'était contenté de donner des doses faibles de chloral pur.

Mais, ce que ne nous dit pas le Dr Bilhaut, c'est la façon dont se comporte la chloralamide les jours suivants. Il nous dit bien que, cette dose ayant été diminuée, les effets sont restés les mêmes, mais il ne nous dit nullement si le cœur du malade est entré, dès ce moment, dans une période de calme, si son accès d'asystolie ne se serait pas amendé sans chloral ou chloralamide.

Cette observation isolée, au reste, ne prouve rien ni pour ni contre, mais il nous a paru fort intéressant de la discuter au point de vue de l'action sur un cœur atteint d'une façon plus

ou moins considérable. Nous en tirerons la conclusion pratique suivante, qui se dégage nettement des expériences physiologiques, c'est qu'il ne faut donner que de faibles doses de chloral ou de chloralamide chez les malades atteints d'une affection cardiaque. C'est bien aussi l'idée de M. Schmitt, qui recommande « une grande prudence dans l'emploi du médicament chez les cardiaques et les vieillards. »

Et cependant, deux autres propositions méritent d'être relevées dans cette observation. Nous ne saurions admettre l'assertion suivante du Dr Bilhaut : « La chloralamide, dit-il, agit comme le chloral, tout en présentant l'avantage d'être sans influence nuisible sur les fonctions respiratoires, cardiaques et digestives. » Toutes nos expériences nous ont démontré, jusqu'à l'évidence, une action dépressive sur la circulation et la respiration ; mais, cependant, nous admettons qu'elle est moins considérable que celle du chloral. « Donc, dit M. Mairet dans sa leçon clinique, la chloralamide exerce la même action que le chloral, mais elle agit un peu moins sur le cœur. »

M. Bilhaut nous dit encore : « Ce qui me paraît caractériser la chloralamide, c'est une persistance d'action, dont je n'ai eu qu'à me louer dans le cas présent. » Nous regrettons beaucoup de ne pas avoir donné les résultats obtenus chaque jour, relativement à l'hypnose, dans l'emploi de la chloralamide, du chloral et du sulfonal. Nous avons toujours constaté l'apparition du sommeil après l'administration du médicament et sa disparition presque continuelle après une diminution de la dose. « Le sulfonal, dit M. Mairet, dans sa leçon clinique, continue son action pendant quelques jours, même en diminuant les doses ; on peut et on doit même diminuer ; au lieu que l'action de la chloralamide s'affaiblit, s'arrête même, après une diminution de la dose. » Nous avons remarqué, en outre, que, malgré la suppression complète du sulfonal, le sommeil persistait encore pendant

quelques jours ; au contraire, la suppression complète de la chloralamide produisait presque toujours une disparition du sommeil.

En conséquence, nous nous croyons en droit de n'accorder qu'une valeur peu importante à cette observation unique de Bilhaut.

RÉSUMÉ

Après une étude aussi longue, il nous a semblé utile et même indispensable de grouper les phénomènes observés, dans la série de nos expériences, aux doses faibles, moyennes et toxiques.

Cette vue d'ensemble sera comparée au résumé de l'étude du chloral.

Nous résumerons de même les observations thérapeutiques.

Puis, nous poserons nos conclusions sur l'action physiologique de la chloralamide d'abord, sur l'action comparative du chloral ensuite, et nous terminerons par nos conclusions sur l'action thérapeutique de la chloralamide comparée au chloral et au sulfonal.

A. — Action physiologique de la chloralamide

1° Doses faibles

(De 15 à 35 centigr. par kilog. du poids du corps)

Respiration. — Dès la fin de l'ingestion, elle se ralentit et devient difficile. Au bout de 15 à 20 minutes, elle augmente de fréquence, et est plus difficile. Au bout de 30 à 35 minutes, elle se ralentit de nouveau, puis remonte jusqu'à la normale.

Circulation. — Aussitôt après, le cœur s'accélère et les battements peuvent monter de 150 à 195 ; ils s'accroissent

encore dans la première heure, atteignent 220, puis ils diminuent progressivement pour revenir à la normale. En même temps, ils sont plus forts.

Pression. — A cette accélération correspond une diminution très nette de la pression sanguine qui tombe de 15 à 12. Au bout de une heure, elle oscille entre 12 et 13, remonte à 14 après 3 heures, et est normale au bout de 6 heures.

Pas d'altération du sang.

Calorification. — Légère hypothermie de 0,5 à 1° au bout de 10 à 20 minutes, qui persiste de 4 à 5 heures.

Système nerveux. — On observe trois périodes :

1° Agitation avec parésie du train postérieur ;

2° Sommeil interrompu par des agents excitants et entrecoupé par des plaintes et des gémissements ;

3° Nouvelle période d'agitation, d'inquiétude et d'égarement.

2° Doses moyennes

(de 35 centigr. à 1 gr. par kilogr. du poids du corps)

Respiration. — Trois périodes seulement plus prolongées et phénomènes plus marqués pouvant persister le lendemain. Congestion des poumons.

Circulation. — Troubles circulatoires plus prononcés et plus durables, pouvant persister le lendemain. Mêmes phases.

Sang. — Moindre tendance des globules à se mettre en pile. Conjonctives et oreilles congestionnées, parfois éruption

de taches rougeâtres sur le ventre, pupilles congestionnées, vaisseaux dilatés.

L'hypothermie oscille entre 3 degrés et 2,5 : elle est plus marquée et plus persistante.

Système nerveux. — Troubles moteurs plus rapides et plus marqués, sommeil beaucoup plus profond, 3 à 6 heures ; agitation et inquiétude.

Tube digestif. — Parfois salivation et diarrhée.

3° Doses toxiques

(de 1 gr. à 1 gr. 35 par kilog. du poids du corps)

Respiration. — Mêmes périodes, seulement les deux premières se succèdent plus rapidement, et la seconde est plus prolongée ; difficulté plus marquée. Congestion des poumons plus intense, râles disséminés, les phénomènes durent plus longtemps.

Circulation. — Même modalité qu'aux doses faibles et moyennes ; diminution en fréquence, en étendue et en intensité des battements.

Pression sanguine.— Elle diminue pour remonter, 3 heures après le début de l'expérience, lorsque l'animal ne succombe pas. Lorsqu'il succombe, la pression baisse progressivement, pour arriver à 0°.

Sang. — Altération consistant en gondolement, sur les bords, de quelques globules au bout de 40^{m}. — 4 heures après, ils sont fortement altérés, la plupart conservent leur forme générale, mais ils sont décomposés en une série de petites

gouttelettes très réfringentes. Au bout de 6 heures, on ne constate plus que des gouttelettes et quelques squelettes d'enveloppes. Après 8 à 10 heures, les gouttelettes ont disparu et il n'existe plus que des plaques jaunes d'hémoglobine dissoute au milieu d'un stroma.

Température. — L'abaissement de la température est plus marqué ; elle peut baisser de 4° ; le lendemain encore, hypothermie variant entre 0,5 et 1 degré.

Tube digestif. — Bave abondante, vomissements, diarrhée.

Système nerveux. — Même agitation et mêmes troubles parétiques ; seulement, la parésie se prononce plus rapidement, devient complète et le sommeil apparaît plus vite. Sommeil toujours accompagné de convulsions avec résolution absolue des forces ; sommeil profond, mais s'accompagnant, comme aux doses moyennes, de mouvements particuliers et de plaintes douloureuses. Inertie, pas de trace de sensibilité.

B. — Action comparative du chloral et de la chloralamide

Des expériences comparatives il résulte, pour nous, que, d'une manière générale, l'action de ces deux substances est semblable.

Comme la chloralamide, le chloral produit :

1° Sur la respiration, les trois phases successives déjà étudiées ;

2° Sur la circulation, une accélération dans la fréquence des pulsations, qui se perçoivent sur une plus grande étendue ;

3° Sur la pression sanguine, une diminution d'autant plus forte, que les doses sont plus élevées ;

4° A dose toxique, une altération du sang, semblable à celle que produit la chloralamide ;

5° Sur la calorification, une hypothermie plus ou moins considérable ;

6° Sur le tube digestif, de la salivation, des vomissements, de la diarrhée ;

7° Sur le système nerveux, les mêmes phases observées avec la chloralamide.

C. — Expériences faites sur l'homme sain

Nos recherches personnelles sur l'homme sain viennent à l'appui des expériences opérées sur les animaux, et les corroborent entièrement.

Respiration. — On observe les mêmes phases d'augmentation et de ralentissement avec difficulté des mouvements respiratoires.

Circulation. — Les battements augmentent en fréquence et en activité pour retomber à la normale.

Température. — Hypothermie variant de 0,5 à 1 degré.

Système nerveux. — On observe une première phase d'agitation bien nette, suivie d'une période de somnolence et de sommeil. Troubles moteurs légers. Troubles sensitifs peu marqués.

Tube digestif. — Sensation de cuisson et de chaleur, quelquefois nausées et diarrhée.

Ces phénomènes sont un peu variables suivant la dose, mais, au fond, la modalité d'action est la même.

D. — Observations thérapeutiques

Nous ferons, pour le côté thérapeutique, ce que nous avons fait pour le côté physiologique, c'est-à-dire que nous grouperons, en quelques lignes, les divers résultats obtenus dans notre série d'observations.

1° Nous avons administré chaque fois à nos malades, pour calmer l'agitation, le chloral, la chloralamide et le sulfonal ;

2° Toujours ces trois agents ont produit l'hypnose ;

3° Leur intensité d'action a été différente : il a toujours fallu plus de chloralamide que de chloral pour produire le même effet, et cela dans la proportion de 4 à 3 ; au contraire, avec le sulfonal, il a suffi de doses bien inférieures, dans les mêmes cas, pour obtenir un effet semblable ;

4° Généralement, il a été utile d'augmenter, ou tout au moins de maintenir les doses de chloral et de chloralamide, pour voir le sommeil se continuer ; au contraire, on a pu, on a même dû diminuer les doses de sulfonal, pour produire le même résultat.

5° Toujours, pour ainsi dire, les effets du chloral et de la chloralamide se sont éteints facilement et rapidement, après une suppression de la dose ; au contraire, le sulfonal a eu une persistance d'action pendant plusieurs jours.

CONCLUSIONS

Il nous est maintenant permis de conclure que :

1° La chloralamide est un hypnotique. Le sommeil arrive plus ou moins vite : à doses faibles, il peut ne survenir que deux ou trois heures après l'administration du médicament ; à doses plus fortes, il est plus rapide, et peut, à doses toxiques, survenir un quart d'heure après l'ingestion.

2° Les auteurs qui ont pensé que l'adjonction de la formiamide au chloral avait pour effet de neutraliser l'action nocive du chloral sur le cœur, se sont trompés. La chloralamide a une action réelle sur le cœur : elle augmente la fréquence des pulsations, donne lieu à des symptômes de dilatation cardiaque, et produit un abaissement de la pression sanguine, d'autant plus marqué que les doses sont plus élevées.

3° On a dit aussi à tort que l'action de la chloralamide était toute différente de celle du chloral. Nous avons démontré, par des faits nombreux, que cette action est identique. A dose égale, les effets de la chloralamide sont moins marqués que ceux du chloral, et, pour obtenir des effets semblables, il est nécessaire d'augmenter les doses de chloralamide dans la proportion de 4 à 3. Ainsi, tandis qu'il faut 1 gr. 35 de chloralamide par kilogr. du poids du corps pour tuer un chien, il faut seulement 1 gramme de chloral. Or, si l'on se souvient que la chloralamide est constituée environ par trois parties de chloral pour une partie de formiamide, on arrive à admettre que la chlorala-

mide n'agit que par le chloral qu'elle renferme, et on comprend, par suite, la similitude d'action de ces deux substances.

« Comme le chloral, dit Schmitt (de Nancy) la chloralamide, à forte dose, diminue la température, ralentit les mouvements respiratoires et les battements du cœur, et abaisse la pression sanguine. »

4° La chloralamide ne se distingue du chloral que par certaines particularités qui ne sont pas en sa faveur au point de vue de l'hypnose. Le sommeil produit par la chloralamide administrée à doses faibles et moyennes, a toujours été plus agité que le sommeil produit par le chloral », dit **M.** Mairet.

M. Schmitt (de Nancy) exprime une conclusion analogue : « Le sommeil obtenu par la chloralamine est plus lent à se produire et moins profond que celui fourni par les doses correspondantes de chloral hydraté. »

5° Les résultats thérapeutiques viennent confirmer les expériences physiologiques et démontrer comme elles que la chloralamide n'agit que par le chloral qu'elle renferme.

Cette action a été la même dans la manie et dans la paralysie générale, à la seule condition que la dose de chloralamide ait été augmentée proportionnellement à la quantité de chloral que cette substance renferme.

Dans la démence sénile seule, la chloralamide a paru agir aux mêmes doses que le chloral.

Dans le cas où le chloral a échoué, la chloralamide a échoué de même.

Comme conséquence de cette similitude d'action, l'emploi de la chloralamide doit être, comme le chloral, dont on connaît l'action dépressive sur le cœur, contre-indiqué chez les cardiaques et chez les vieillards, ou tout au moins ne doit se faire qu'à de faibles doses. Nous avons exprimé l'idée de **M.** Schmitt à ce sujet.

Enfin, le sulfonal a toujours produit des résultats plus complets et plus marqués, à des doses inférieures. Ajoutons qu'il jouit d'une persistance d'action considérable, quand on diminue les doses ou même qu'on les supprime ; au lieu que les effets du chloral et de la chloralamide s'éteignent facilement et rapidement, après une diminution ou surtout une suppression de la dose.

VU PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 12 juillet 1890.
Le Recteur,
Correspondant de l'Institut,
G. CHANCEL.

VU BON A IMPRIMER :
Montpellier, le 10 juillet 1890.
Le Doyen :
A. CASTAN.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !